

**Д.А. Пунин\*, В.А. Милягин**ФГБОУ ВО «Смоленский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России,  
Смоленск, Россия

# ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОНТУРНОГО АНАЛИЗА ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

**D.A. Punin\*, V.A. Milyagin**

Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk

## STATUS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCORDING TO THE RESULTS OF A PULSE WAVE CONTOUR ANALYSIS

**Резюме**

Сочетание хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний определяет их более тяжелое течение, худший прогноз для пациента, и представляет актуальную проблему для здравоохранения. **Целью** работы явилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы по результатам аппланационной тонометрии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от выраженности бронхиальной обструкции. **Материалы и методы.** У 60 (56 мужчин, возраст 63,5 [ИКР 59; 70] лет) пациентов с хронической обструктивной болезнью легких была проведена аппланационная тонометрия для оценки параметров центральной гемодинамики. Выраженность обструктивных нарушений определялась методом спирометрии на фоне приема бронхолитика. **Результаты.** При прогрессировании бронхиальной обструкции было выявлено снижение показателей, характеризующих коронарный кровоток, обусловленное, главным образом, увеличением частоты сердечных сокращений и уменьшением длительности диастолы. Кроме того, при более тяжелой бронхиальной обструкции определялись более высокие значения давления аугментации, приведенного к частоте сердечных сокращений 75 ударов в минуту, пульсового давления, высоты центрального пульса в точке максимального подъема прямой пульсовой волны, что свидетельствует о более высокой артериальной ригидности у этой группы пациентов. **Заключение.** У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по мере нарастания бронхиальной обструкции наблюдается рост дисбаланса в соотношении нагрузки на миокард и фактическим кровоснабжением, наблюдается повышенная артериальная ригидность с нарушением демпфирующей функции аорты, что способствует развитию сердечно-сосудистой патологии у данной группы пациентов.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, спирометрия, контурный анализ пульсовой волны, аппланационная тонометрия, центральная гемодинамика, коэффициент субэндокардиальной жизнеспособности

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

**Источники финансирования**

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 18.11.2019 г.

Принята к публикации 15.01.2020 г.

\*Контакты: Денис Александрович Пунин, e-mail: pun.92.work@gmail.com

\*Contacts: Denis A. Punin, e-mail: pun.92.work@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3424-4540>

**Для цитирования:** Пунин Д.А., Милягин В.А. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОНТУРНОГО АНАЛИЗА ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(1): 61-67. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-61-67

## Abstract

The combination of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease is an urgent public health problem, that determines more severe disease progression, worse prognosis for the patient. **The aim** of the work was to evaluate the status of the cardiovascular system performing a pulse wave contour analysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on the severity of bronchial obstruction. **Material and Methods.** Applanation tonometry was performed in 60 patients (56 men, age 63.5 [IQR 59; 70] years) with chronic obstructive pulmonary disease to assess central hemodynamic parameters. The severity of obstructive disorders was determined by spirometry after taking bronchodilator. **Results.** In case of progression of bronchial obstruction, a decrease in parameters characterizing coronary blood flow was detected, mainly determined by an increase in heart rate and by a decrease in the duration of diastole. In addition, higher values of augmentation pressure, corrected by heart rate of 75 bpm, pulse pressure, central pulse height at the point of maximum rise of direct pulse wave were determined in patients with more severe bronchial obstruction. These parameters indicate higher values of arterial stiffness in this group of patients. **Conclusion.** In patients with chronic obstructive pulmonary disease and high values of bronchial obstruction there is an imbalance in the ratio of myocardial load and actual blood supply, and increased arterial stiffness with impaired aortic damping function, that contributes to the development of cardiovascular disease in this group of patients. These factors may explain high prevalence of cardiovascular disease in this group of patients.

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, pulse wave contour analysis, applanation tonometry, central hemodynamic, subendocardial viability ratio*

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

## Sources of funding

The authors declare no funding for this study.

Article received on 18.11.2019

Accepted for publication on 15.01.2020

**For citation:** Punin D.A., Milyagin V.A. STATUS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCORDING TO THE RESULTS OF A PULSE WAVE CONTOUR ANALYSIS. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(1): 61-67. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-61-67

$Aix_{75}$  — индекс аугментации, приведенный к ЧСС 75 ударов в минуту;  $C_{AP_{75}}$  — давление аугментации, приведенное к ЧСС 75 ударов в минуту;  $C_{DPTI}$  — центральный индекс времени диастолического давления;  $C_{MPD}$  — среднее центральное давление в диастолу;  $C_{MPS}$  — среднее центральное давление в систолу;  $C_{P_{Tib}}$  — высота центрального пульса в точке максимума подъема прямой пульсовой волны;  $C_{SEVR}$  — центральный коэффициент субэндокардиальной жизнеспособности;  $C_{TTI}$  — центральный индекс времени напряжения;  $DD$  — длительность диастолы;  $DD_{\%}$  — длительность диастолы относительно периода сердечного цикла;  $ED$  — длительность систолы;  $P_{MAX\_DPDT}$  — максимальная скорость подъема периферической пульсовой волны;  $SatO_2$  — сатурация крови;  $AG$  — артериальная гипертония;  $ДАД$  — диастолическое артериальное давление;  $ДАД_{ц}$  — центральное диастолическое артериальное давление;  $ЖЕЛ$  — жизненная емкость легких;  $ОФВ_1$  — объем форсированного выдоха за первую секунду;  $ПАД$  — пульсовое артериальное давление;  $ПАД_{ц}$  — центральное пульсовое артериальное давление;  $САД$  — систолическое артериальное давление;  $САД_{ц}$  — центральное систолическое артериальное давление;  $ССЗ$  — сердечно-сосудистые заболевания;  $ХОБЛ$  — хроническая обструктивная болезнь легких;  $ЧСС$  — частота сердечных сокращений

## Введение

На сегодняшний день большое внимание уделяется коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Такое сочетание нозологий представляет актуальную проблему для здравоохранения из-за высокой распространенности ССЗ среди пациентов с ХОБЛ, сложности терапии и высокой летальности таких больных. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), летальность от ХОБЛ находится на 3 месте в структуре смертности, при этом, по данным исследования TORCH (2007), ССЗ являются причиной смерти каждого четвертого пациента, страдающего ХОБЛ [1]. В ретроспективном исследовании большой группы пациентов (более 900 тысяч человек), проведенном Cazzola M., et al. (2012), были показаны более высокие риски возникновения ССЗ у пациентов с обструктивными заболеваниями, такими как бронхиальная астма и ХОБЛ [2]. Кроме

того, доказан в два раза более высокий риск развития ССЗ у пациентов с ХОБЛ при наличии тяжелой бронхиальной обструкции [3].

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХОБЛ представляется актуальной для выявления ССЗ и назначения адекватного лечения. Одним из современных методов изучения состояния сердечно-сосудистой системы является контурный анализ пульсовой волны, позволяющий оценить уровни центрального артериального давления, параметры артериальной ригидности и выявить дисбаланс между нагрузкой на миокард и коронарной перфузией — параметры, влияющие на прогноз для здоровья и жизни коморбидного пациента [4].

**Цель работы:** оценка состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХОБЛ по результатам контурного анализа пульсовой волны в зависимости от выраженности бронхиальной обструкции.

## Материалы и методы

Нами было обследовано 60 пациентов (56 мужчин и 4 женщины, 63,5 [ИКР 59; 70] лет) с подтвержденным диагнозом ХОБЛ на базе пульмонологических отделений Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленская областная клиническая больница» и Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 1».

Критериями включения в исследование являлись: подтвержденный диагноз ХОБЛ, объем форсированного выдоха за первую секунду менее 70%, модифицированный индекс Тиффно менее 0,7.

Критерии исключения были следующие: сердечная недостаточность II-IV функциональных классов, постоянная форма мерцательной аритмии, отсутствие кооперации пациента при проведении спирометрии. Для оценки легочной вентиляции всем пациентам была выполнена спирометрия через 20 минут после приема препарата сальбутамола в дозе 400 мкг. Оценивались объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и модифицированный индекс Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ).

Параметры центральной гемодинамики определялись методом апplanationной тонометрии (Sphygmocor). Оценивались следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), уровни периферического и центрального систолического, диастолического и пульсового артериального давления (САД, ДАД, ПАД, САД<sub>ц</sub>, ДАД<sub>ц</sub>, ПАД<sub>ц</sub>), среднее центральное давление в систолу и в диастолу (С<sub>MPS</sub>, С<sub>MPD</sub>), максимальная скорость подъема периферической пульсовой волны (P<sub>MAX\_DPDT</sub>), высота центрального пульса в точке максимума подъема прямой (антеградной) пульсовой волны (C<sub>P<sub>Tth</sub></sub>), давление и индекс аугментации в аорте, приведенные к ЧСС 75 ударов в минуту (C<sub>AP<sub>75</sub></sub>, A<sub>ix<sub>75</sub></sub>), длительность диастолы (DD), длительность систолы (ED), отношение длительности диастолы к длительности сердечного цикла, выраженное в процентах (DD<sub>%</sub>). Параметр P<sub>MAX\_DPDT</sub>, по данным литературы, отражает сократительную способность миокарда [5]. C<sub>AP<sub>75</sub></sub> и A<sub>ix<sub>75</sub></sub> выступали в качестве характеристики ригидности артериального русла организма [6]. Для оценки нагрузки на миокард использовался центральный индекс времени напряжения (Central tension time index — C<sub>TTI</sub>), который определялся как площадь под систолической частью пульсовой кривой [7]. Площадь под диастолической частью пульсовой кривой, или индекс времени центрального диастолического давления (Central diastolic pressure time index — C<sub>DPTI</sub>), использовался в качестве показателя субэндокардиальной перфузии. Отношение C<sub>DPTI</sub> к C<sub>TTI</sub>, выраженное в процентах и называемое центральным коэффициентом субэндокардиальной жизнеспособности (central subendocardial viability ratio — C<sub>SEVR</sub>), характеризовало соотноше-

ние коронарного кровотока и нагрузки на миокард (потребности миокарда в кислороде) [8]. Апplanationная тонометрия проводилась утром до приема гипотензивных препаратов и по истечении времени действия применяемых бронхолитиков.

Пациенты были распределены на 3 равные группы по 20 человек относительно тертилей ОФВ<sub>1</sub>. В первую группу вошли пациенты с ОФВ<sub>1</sub> менее первого тертиля, который составил 43,10%; в третью группу — пациенты с ОФВ<sub>1</sub> более второго тертиля, равного 56,37%; во вторую группу вошли пациенты со значением ОФВ<sub>1</sub> в диапазоне между первым и вторым тертилем.

Данные представлены в виде Me (ИКР), где Me — медиана, ИКР — интерквартильный размах: 25-й процентиль — 75-й процентиль. Для сравнения показателей гемодинамики в исследуемых группах был применен критерий Краскела-Уоллиса. Для апостериорных парных сравнений использован критерий Данна. Для корреляционного анализа использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Проверка статистических гипотез проводилась на уровне значимости  $p < 0,05$ . Статистическая обработка проводилась в пакетах программ MS Office Excel 2007 и Statistica 10.

## Результаты

Характеристика исследуемой группы: 56 мужчин и 4 женщины в возрасте 63,5 [59; 70] лет; рост — 172 [167; 175,3] см; масса тела — 69,5 [60; 83,3] кг; индекс массы тела (ИМТ) — 24,4 [21,3; 26,1] кг/м<sup>2</sup>; табачная нагрузка — 50 [35; 60] пачка/лет; выраженность одышки по шкале mMRC — 2 [1; 2]; выраженность симптоматики по результатам оценочного теста ХОБЛ (COPD Assessment Test, CAT тест) — 19,5 [14; 26] балла. Уровень сатурации крови (SatO<sub>2</sub>) в покое составил 95 [93; 96] %. У 43 пациентов (71,7%) по данным анамнеза и результатам обследования выявлена артериальная гипертензия (АГ). Параметры легочной вентиляции и апplanationной тонометрии представлены в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1.** Параметры спирометрии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (n=60) после приема бронхолитика

**Table 1.** Spirometry parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease (n=60) after the use of bronchodilator

Параметр / Parameter	Значение параметра, Me (ИКР) / Value, Me (IQR)
ОФВ <sub>1</sub> , л / FEV <sub>1</sub> , L	1,5 [1,4; 1,8]
ОФВ <sub>1</sub> , % / FEV <sub>1</sub> , %	53,1 [38,5; 58,5]
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, % / FEV <sub>1</sub> /FVC, %	46 [37,3; 52,7]
ЖЕЛ, л / VC, L	3,5 [3; 4,4]
ЖЕЛ, % / VC, %	90,3 [80,9; 107,4]

Группы пациентов с различной выраженностью бронхиальной обструкции не отличались по возрасту, антропометрическим показателям и табачной нагрузке. Группы пациентов были сопоставимы по количеству больных с гипертонией (15 (75%) пациентов в первой группе, по 14 (70%) — во второй

и третьей группах). Характеристика групп пациентов с ХОБЛ с различной выраженностью бронхиальной обструкции представлена в таблице 3.

Показатели гемодинамики в трех группах пациентов, полученных при делении пациентов по уровню ОФВ<sub>1</sub>, представлены в таблице 4.

У пациентов с наиболее выраженной бронхиальной обструкцией (группа 1) выявлен самый низкий уровень показателя эффективности коронарного кровотока (C\_SEVR) среди трех групп как за счет снижения показателя (C\_DPТИ), характеризующего уровень давления в коронарных артериях на протяжении всей диастолы и продолжительность коронарного кровотока, так и за счет увеличения показателя нагрузки на миокард (C\_ТТИ). Снижение коронарного кровотока в первой группе определялось главным образом абсолютным (DD) и относительным (DD<sub>%</sub>) уменьшением длительности диастолы за счет увеличения ЧСС. Кроме того, снижение площади диастолической части центральной пульсовой волны и увеличение площади систолической части пульсовой волны происходило за счет более раннего возвращения к сердцу отраженных волн, образующихся на периферии, в результате увеличения жесткости магистральных артерий. Об этом свидетельствует увеличение давления аугментации центрального систолического давления, приведенного к ЧСС 75 ударов в минуту, у пациентов с более выраженным нарушением бронхиальной обструкции. При этом статистически значимых различий в уровнях центрального артериального давления не выявлено. При более выраженной бронхиальной обструкции наблюдалось увеличение скорости максимального подъема периферической пульсовой волны (P\_MAX\_DPDT) и величины давления в точке максимального подъема центральной пульсовой волны (C\_P<sub>ТН</sub>). Увеличение этих показателей и периферического пульсового давления свидетельствует о нарушении демпфирующей функции аорты в результате повышения ее жесткости в группе пациентов с наиболее выраженной бронхиальной обструкцией.

**Таблица 2.** Параметры гемодинамики у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (n=60)

**Table 2.** Hemodynamic parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease (n=60)

Параметр / Parameter	Значение параметра, Ме (ИКР) / Value, Me (IQR)
Периферическая гемодинамика / Peripheral hemodynamic parameters	
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	132 [120,8; 145]
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg	83,5 [75; 90]
ПАД, мм рт. ст. / PBP, mm Hg	47 [41; 60]
ЧСС, уд. в мин. / HR, bpm	75 [69; 85]
P_MAX_DPDT, мм рт. ст. / с / mm Hg/s	729 [610; 978,3]
Центральная гемодинамика / Central hemodynamic parameters	
САД <sub>ц</sub> , мм рт. ст. / SBP <sub>с</sub> , mm Hg	121 [110; 130,3]
ДАД <sub>ц</sub> , мм рт. ст. / DBP <sub>с</sub> , mm Hg	85 [76; 94]
ПАД <sub>ц</sub> , мм рт. ст. / PBP <sub>с</sub> , mm Hg	35,5 [31; 45,3]
C_MPS, мм рт. ст. / mm Hg	112,5 [100,8; 120]
C_MPD, мм рт. ст. / mm Hg	95,5 [85; 102,3]
C_P <sub>ТН</sub> , мм рт. ст. / mm Hg	26 [23; 34]
C_AP <sub>75</sub> , мм рт. ст. / mm Hg	9,5 [6; 12]
Aix <sub>75</sub> , %	25 [19; 30,3]
ED, мс / ms	278 [258,8; 299]
DD, мс / ms	522,5 [454,8; 587,3]
DD <sub>%</sub> , %	64 [62; 67]
C_ТТИ, мм рт. ст.*с/мин / mm Hg*s/min	2364 [2054; 2660]
C_DPТИ, мм рт. ст.*с/мин / mm Hg*s/min	3704 [3328; 4035]
C_SEVR, %	156 [138,8; 179]

**Таблица 3.** Характеристика пациентов с ХОБЛ с различной выраженностью бронхиальной обструкции  
**Table 3.** Characteristics of groups of patients with chronic obstructive pulmonary disease and different severity of bronchial obstruction

Показатель / Parameter	Группа 1 (ОФВ <sub>1</sub> < 43,10%) n=20 / Group 1 (FEV <sub>1</sub> < 43.10%) n=20	Группа 2 (ОФВ <sub>1</sub> = 43,10 - 56,37%) n=20 / Group 2 (FEV <sub>1</sub> = 43.10 - 56.37%) n=20	Группа 3 (ОФВ <sub>1</sub> > 56,37%) n=20 / Group 3 (FEV <sub>1</sub> > 56.37%) n=20	H	p для тенденции
Возраст, лет / Age, years	69 [62,3; 71]	61,5 [58; 67,3]	63,5 [61; 70]	5,11	0,0777
Рост, см / Height, cm	170,5 [168,8; 175]	170,5 [165,5; 178]	172 [169,3; 175]	0,21	0,8994
Масса тела, кг / Weight, kg	62 [57,8; 76]	72 [66,5; 92,3]	75 [63; 84,3]	4,41	0,1105
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	21,8 [20,3; 24,5]	24,6 [21,7; 30]	25,1 [21,9; 26,1]	4,77	0,0922
Табачная нагрузка, пачка/лет / Smoking history, pack/years	54 [33,8; 67,4]	47,5 [33,8; 51,3]	45 [41,5; 55,3]	1,75	0,4167
SatO <sub>2</sub> , %	93 [92; 94,3]	95 [94,8; 96,3]	95 [95; 96]	9,71*	0,0078

\* — различия значимы между группами 1 и 2, 1 и 3 при p < 0,05

\* — difference is significant between the groups 1 and 2, 1 and 3 at p < 0,05

**Таблица 4.** Параметры аппланационной тонометрии у пациентов с ХОБЛ с различной выраженностью бронхиальной обструкции

**Table 4.** Applanation tonometry parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease and different severity of bronchial obstruction

Показатель / Parameter	Группа 1 (ОФВ <sub>1</sub> < 43,10%) n=20 / Group 1 (FEV <sub>1</sub> < 43,10%) n=20	Группа 2 (ОФВ <sub>1</sub> = 43,10- 56,37%) n=20 / Group 2 (FEV <sub>1</sub> = 43,10- 56,37%) n=20	Группа 3 (ОФВ <sub>1</sub> > 56,37%) n=20 / Group 3 (FEV <sub>1</sub> > 56,37%) n=20	Н Убрать столбик	р для тенден- ции
Периферическая гемодинамика / Peripheral hemodynamic parameters					
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	138 [120; 147,8]	135 [120,8; 145,5]	132 [121,8; 137,8]	0,70	0,7032
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg	79 [70; 85,8]	86 [80; 91,8]	85 [77,3; 92,3]	5,04	0,0804
ПАД, мм рт. ст. / PBP, mm Hg	60 [47,5; 70,5]	44,5 [40,8; 54,3]	44,5 [40; 51,8]	7,37	0,0251
ЧСС, уд. в мин. / HR, bpm	90 [76; 95,3]	71 [68,3; 78]	70 [67,8; 76,8]	19,69*	0,0001
P_MAX_DPDT, мм рт. ст./с / mm Hg/s	996 [674,8; 1188]	641 [578,5; 769,5]	702,5 [620,3; 837,5]	8,73**	0,0127
Центральная гемодинамика / Central hemodynamic parameters					
САД <sub>ц</sub> , мм рт. ст. / SBP <sub>ц</sub> , mm Hg	118,5 [108; 132]	123,5 [114,8; 137,5]	120 [112,8; 126,3]	0,67	0,7168
ДАД <sub>ц</sub> , мм рт. ст. / DBP <sub>ц</sub> , mm Hg	80 [71; 87,3]	87,5 [81; 92,8]	86 [78,3; 93,3]	4,19	0,1232
ПАД <sub>ц</sub> , мм рт. ст. / PBP <sub>ц</sub> , mm Hg	42 [34,8; 50]	33,5 [30,8; 42,3]	33,5 [29,5; 40]	4,84	0,0890
C_MPS, мм рт. ст. / mm Hg	108 [97,5; 120,5]	114,5 [106; 124,3]	111,5 [102,8; 116,3]	0,99	0,6098
C_MPD, мм рт. ст. / mm Hg	92 [82,3; 99,3]	97,5 [89,8; 103,5]	96,5 [86,5; 102,5]	2,56	0,2787
C_P <sub>Тит</sub> , мм рт. ст. / mm Hg	33,5 [25,5; 37,8]	25 [22,8; 31,3]	25,5 [22; 29,5]	6,41	0,0406
C_AP <sub>75</sub> , мм рт. ст. / mm Hg	11,5 [9,8; 16]	8 [6; 11]	8,5 [4,8; 11]	7,90***	0,0193
Aix <sub>75</sub> , %	28 [23,8; 32]	22 [19; 29,3]	24 [17; 30,3]	2,31	0,3143
ED, мс / ms	273,5 [250,8; 291,8]	290,5 [277,5; 304,3]	272 [259,5; 287]	3,36	0,1865
DD, мс / ms	392,5 [371,5; 502,5]	554 [482; 593,3]	571 [514,8; 609]	21,95*	<0,0001
DD <sub>%</sub> , %	60 [57; 63,3]	65,5 [63,8; 67,3]	67 [64; 69,3]	26,65*	<0,0001
C_TTI, мм рт. ст.*с/мин / mm Hg*s/min	2472 [2272; 2934]	2372 [2005; 2660]	2168 [1976; 2428]	7,54***	0,0231
C_DPDI, мм рт. ст.*с/мин / mm Hg*s/min	3267 [3020; 3726]	3793 [3625; 4063]	3778 [3494; 4130]	11,16*	0,0038
C_SEVR, %	135 [111,5; 142,8]	165 [147; 180,5]	175 [162,3; 190,5]	29,71*	<0,0001

**Примечание:** \* — различия достоверны между группами 1 и 2; 1 и 3 при  $p < 0,05$ ; \*\* — различия значимы между группами 1 и 2 при  $p < 0,05$ ; \*\*\* — различия достоверны между группами 1 и 3 при  $p < 0,05$

**Note:** \* — difference is significant between the groups 1 and 2, 1 and 3 at  $p < 0,05$ ; \*\* — difference is significant between the groups 1 and 2 at  $p < 0,05$ ; \*\*\* — difference is significant between the groups 1 and 3 at  $p < 0,05$

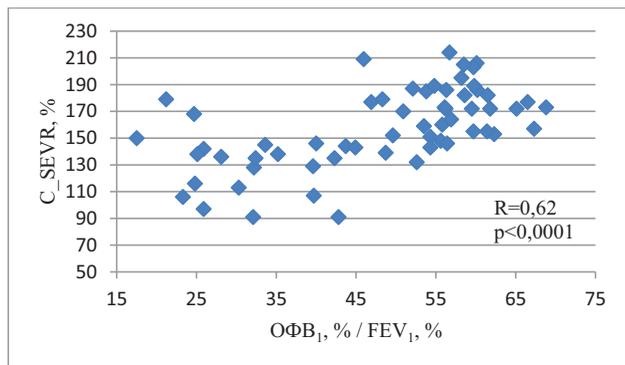
Выявлена умеренная корреляционная связь между ОФВ<sub>1</sub> и C\_SEVR, ОФВ<sub>1</sub> и длительностью диастолы, между ОФВ<sub>1</sub> и ЧСС, между ОФВ<sub>1</sub> и сатурацией, между сатурацией и ЧСС.

Графическое представление выявленных зависимостей представлено на рисунках 1-5.

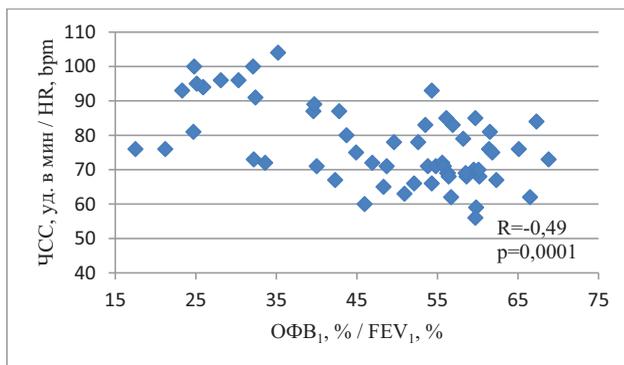
## Обсуждение

Анализ взаимосвязи показателей аппланационной тонометрии и выраженности обструктивных нарушений вентиляции свидетельствует о росте несоответствия между фактическим кровоснабжением миокарда и нагрузкой на миокард у пациентов с ХОБЛ при прогрессировании заболевания. Ухудшение кровоснабжения миокарда по мере снижения ОФВ<sub>1</sub> может найти объяснение в патофизиологических процессах, которые развиваются при наличии бронхиальной обструкции. Имеются данные как

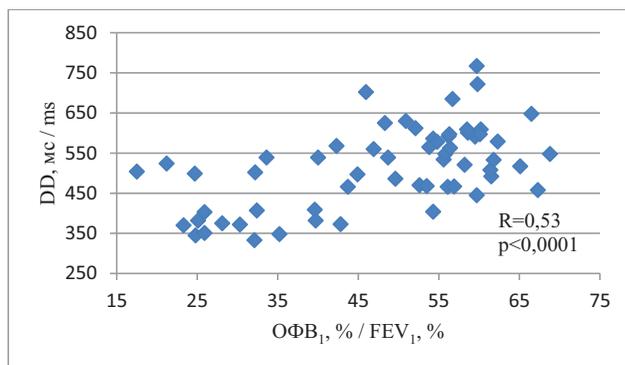
о снижении сократительной способности миокарда у пациентов с ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения, так и о негативном влиянии гипоксии и персистирующего воспаления на сократимость миокарда [9]. Вероятно, что в основе снижения кровоснабжения миокарда лежит рост ЧСС, увеличивающийся по мере падения ОФВ<sub>1</sub>, что косвенно подтверждается определением корреляционной связи между этими показателями. С одной стороны, рост ЧСС является компенсаторным механизмом для сохранения перфузии тканей, и носит адаптационный защитный характер при систолической дисфункции миокарда. С другой стороны, особенность кровоснабжения миокарда в диастолу ведет к тому, что по мере роста ЧСС сокращается время перфузии крови по коронарным артериям, негативно сказываясь на кровоснабжении сердечной мышцы [10, 11]. Однако нельзя исключить и другие механизмы взаимного влияния данных параметров на снижение коронарного кровотока. Например, М.А. Макаровой и соавторами (2013) было



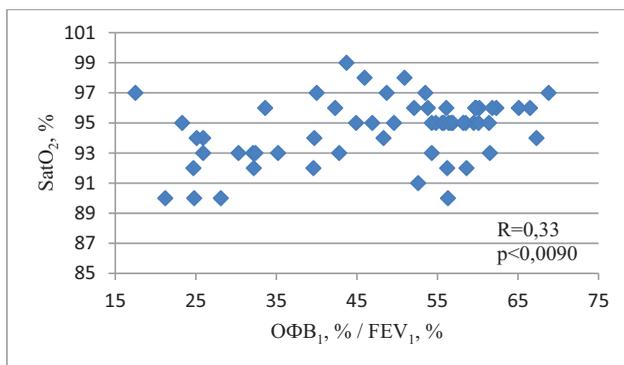
**Рисунок 1.** График рассеяния C\_SEVR относительно ОФВ<sub>1</sub>  
**Figure 1.** Scatter plot of C\_SEVR relative to FEV<sub>1</sub>



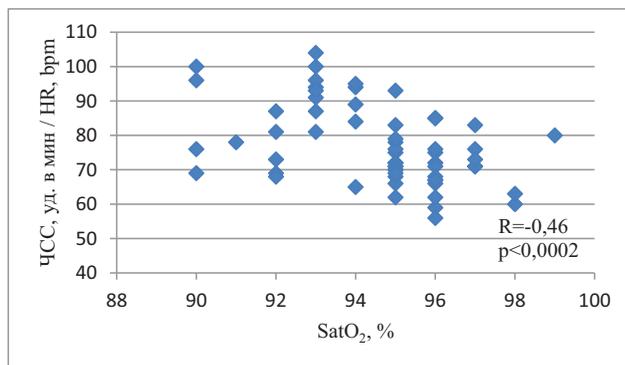
**Рисунок 2.** График рассеяния ЧСС относительно ОФВ<sub>1</sub>  
**Figure 2.** Scatter plot of HR relative to FEV<sub>1</sub>



**Рисунок 3.** График рассеяния DD относительно ОФВ<sub>1</sub>  
**Figure 3.** Scatter plot of DD relative to FEV<sub>1</sub>



**Рисунок 4.** График рассеяния SatO<sub>2</sub> относительно ОФВ<sub>1</sub>  
**Figure 4.** Scatter plot of SatO<sub>2</sub> relative to FEV<sub>1</sub>



**Рисунок 5.** График рассеяния ЧСС относительно SatO<sub>2</sub>  
**Figure 5.** Scatter plot of HR relative to SatO<sub>2</sub>

показано влияние гипоксии на развитие эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХОБЛ [12]. Нарушение функции эндотелия приводит к повышенному риску образования тромбов в артериальном русле, и к дисбалансу вазоконстрикторных и вазодилатационных механизмов [13]. Кроме того, есть данные о связи персистирующего воспаления и повышения ЧСС [14]. Если принять во внимание возраст пациентов, возможно предположить увеличение частоты

сердечных катастроф у больных ХОБЛ по мере снижения вентиляционной функции легких, что хорошо согласуется с результатами, полученными канадскими исследователями (Sin D., et al., 2005), показавшими более высокий риск возникновения коронарных событий у пациентов с ХОБЛ при прогрессировании бронхиальной обструкции [15]. Более высокие значения C<sub>AP</sub><sub>75</sub> и пульсового давления в группе пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией свидетельствуют о более высокой степени артериальной ригидности. Высокие значения P<sub>MAX\_DPDT</sub> у этой группы пациентов, вероятно, определяются не повышенным сердечным выбросом, а нарушением демпфирующей функции жесткой стенки аорты. В таком случае не происходит снижение энергии сердечного выброса за счет расширения аорты в систолу, вся энергия доходит до периферии и приводит к быстрому подъему пульсовой волны. Нарушение демпфирования пульсовой волны так же подтверждается повышенным уровнем высоты центрального пульса в точке максимального подъема прямой пульсовой волны (C<sub>P<sub>Tlh</sub></sub>). Доказано, что повышение сосудистой ригидности, приводящее к увеличению энергии сердечного выброса, оказывает повреждающее действие на органы-мишени и является общепризнанным фактором риска раз-

вития сердечно-сосудистых событий [4], что отчасти может объяснять высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ.

## Выводы

У пациентов с тяжелой обструкцией наблюдается повышенная артериальная жесткость с нарушением демпфирующей функции аорты, в результате чего нарушается перевод энергии систолы на диастолу, что приводит к повышению давления аугментации центральной пульсовой волны ( $C_{AP_{75}}$ ), высоты центрального пульса в точке максимума подъема антеградной пульсовой волны ( $C_{P_{Th}}$ ), максимальной скорости подъема периферической пульсовой волны ( $P_{MAX\_DPDT}$ ).

У пациентов с ХОБЛ по мере нарастания бронхиальной обструкции наблюдается рост дисбаланса в соотношении между нагрузкой на миокард и фактическим кровоснабжением, что так же может способствовать развитию сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХОБЛ.

### Вклад авторов

**Д.А. Пунин** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3424-4540>): разработка дизайна работы, проведение исследований (спирометрия, аппланационная тонометрия), статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных, формулировка выводов, подготовка рукописи

**В.А. Милягин** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0383-1072>): систематический обзор по проблеме и выбор направления исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных и формулировка выводов.

### Author Contribution

**D.A. Punin** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3424-4540>): study design development, conducting research (spirometry, applanation tonometry), statistical processing, analysis and interpretation of the data, making up the conclusions, manuscript preparation

**V.A. Milyagin** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0383-1072>): a systematic review of the problem and the choice of research direction, study design development, data analysis and interpretation, making up the conclusions

### Список литературы / References:

- McGarvey L., John M., Anderson J. et al. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax*. 2007; 62(5):411-415. DOI: 10.1136/thx.2006.072348
- Cazzola M., Calzetta L., Bettoncelli G., et al. Cardiovascular disease in asthma and COPD: A population-based retrospective cross-sectional study. *Respiratory Medicine*. 2012; 106(2):249-256. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.07.021
- Mannino D., Thorn D., Swensen A., Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *European Respiratory Journal*. 2008; 32(4):962-969. DOI: 10.1183/09031936.00012408
- Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006;27(21):2588-2605. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254
- Morimont P., Lambermont B., Desaive T. et al. Arterial dP/dtmax accurately reflects left ventricular contractility during shock when adequate vascular filling is achieved. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012; 12: 13 DOI: 10.1186/1471-2261-12-13
- Nichols W., O'Rourke M., McDonald D. (2005). *McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretic, Experimental and Clinical Principles*. 5th ed. London: Hodder Arnold; 2005.
- Sarnoff S., Braunwald E., Welch G. et al. Hemodynamic Determinants of Oxygen Consumption of the Heart with Special Reference to the Tension-Time Index. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1957; 192(1):148-156. DOI: 10.1152/ajplegacy.1957.192.1.148
- Buckberg G., Fixler D., Archie J., Hoffman J. Experimental Subendocardial Ischemia in Dogs with Normal Coronary Arteries. *Circulation Research*. 1972; 30(1):67-81. DOI: 10.1161/01.res.30.1.67
- Мамаева М.Г., Собко Е.А., Крапошина А.Ю. и др. Клиникопатогенетические аспекты формирования артериальной ригидности и ремоделирования левых отделов сердца при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. *Пульмонология*. 2014; (5): 5-1. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-5-10
- Мамаева М.Г., Собко Е.А., Крапошина А.Ю. et al. Clinical and pathogenic aspects of arterial stiffness and the left heart remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease. *Russian Pulmonology*. 2014;(5):5-10. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-5-10 [In Russian]
- Kannel W., Kannel C., Paffenbarger R., Cupples L. Heart rate and cardiovascular mortality: The Framingham study. *American Heart Journal*. 1987; 113(6):1489-1494. DOI: 10.1016/0002-8703(87)90666-1
- Amsterdam E., Hughes J., DeMaria A. et al. Indirect assessment of myocardial oxygen consumption in the evaluation of mechanisms and therapy of angina pectoris. *The American Journal of Cardiology*. 1974; 33(6):737-743. DOI: 10.1016/0002-9149(74)90214-8
- Макарова М.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Гипоксемия как потенциальный фактор развития эндотелиальной дисфункции и артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2013; (3):36-40. DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-3-36-40
- Makarova M.A., Avdeev S.N., Chuchalin A.G. Hypoxemia as a potential risk factor of endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Pulmonology*. 2013; (3):36-40. DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-3-36-40. [In Russian]
- Vanhoutte P. Endothelial Control of Vasomotor Function. *Circulation Journal*. 2003; 67(7):572-575. DOI: 10.1253/circj.67.572
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Белова О.А. и др. Частота сердечных сокращений и ее ассоциации с основными факторами риска в популяции мужчин и женщин трудоспособного возраста. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(6):819-826. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-819-826
- Shalnova S.A., Deev A.D., Belova O.A. et al. Heart rate and its association with the main risk factors in the population of men and women of working age. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(6):819-826. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-819-826 [In Russian].
- Sin D., Man S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2005;2(1):8-11. DOI: 10.1513/pats.200404-032ms